

ENTEROBACTERIACEAE KOT POVZROČITELJICE OKUŽB S HRANO V SLOVENIJI

ENTEROBACTERIACEAE - PATHOGENS CAUSING FOODBORNE DISEASES IN SLOVENIA

Barbara Kastelec¹, Tatjana Harlander¹

Prispelo: 14. 12. 2005 - Sprejeto: 27. 2. 2006

Pregledni znanstveni članek
UDK 579.63(497.4)

Izvleček

Okužbe s hrano so razširjene po vsem svetu, pogoste pa so tudi v Sloveniji. Med enterobakterijami jih povzročajo bakterije iz vrst *Salmonella* spp., *Shigella* spp., *Yersinia enterocolitica* ter *Esherichia coli*, ki pri ljudeh najpogosteje povzročajo enterokolitise. Med letoma 1994 in 2002 je bilo med vsemi prijavljenimi primeri enterokolitisa v Sloveniji prijavljenih okrog 10 % okužb s hrano, povzročenih z enterobakterijami. Med najpogosteje prijavljenimi primeri okužb s hrano, povzročenimi z enterobakterijami, so okužbe s salmonelami. Najpogosteje izolirana serotipa sta *Salmonella* Enteritidis in *Salmonella* Typhimurium. Večina salmoneloz se pojavlja v poletnih mesecih, praviloma v vseh starostnih skupinah. Trebušni tifus in šigeloza so pri nas redke okužbe, v večini okužb gre predvsem za vnesene primere iz manj razvitih predelov sveta. Zadnja leta beležimo po en primer trebušnega tifusa ter po nekaj primerov šigeloz. Najpogosteje izolirani vrsti sta *Shigella sonnei* in *Shigella flexneri*. Med redkejšimi povzročitelji okužb s hrano se pojavljajo *Yersinia enterocolitica* in enterohemoragična *E.coli* O157:H7.

Cljučne besede: enterobakterije, okužbe s hrano, epidemiološko spremljanje

Review article
UDC 579.63(497.4)

Abstract

Foodborne diseases have spread worldwide and are frequent in Slovenia too. They are caused by enterobacteria *Salmonella* spp., *Shigella* spp., *Yersinia enterocolitica* and *Esherichia coli*, common causative agents of enterocolitis in humans. Of all enterocolitis cases reported in Slovenia between 1994 and 2002, 10 % were caused by enterobacteria. Salmonellosis is the most commonly recorded type of food poisoning caused by enterobacteria. *Salmonella enteritidis* and *Salmonella typhimurium* are two frequently isolated pathogens. The rate of *Salmonella* infections increases in summer time, in all age groups. Typhoid fever and shigellosis occur rarely, and mostly affect individuals returning from developing countries. One case of typhoid fever and a few cases of shigellosis have been reported in recent years. Most cases of shigellosis are caused by *Shigella sonnei* and *Shigella flexneri*. *Yersinia enterocolitica* and enterohaemorrhagic *E.coli* O157:H7 infections are rare in Slovenia.

Key words: enterobacteria, foodborne diseases, epidemiological recording

1 Uvod

Zdravstveno ustrezna živila in voda so eden od osnovnih zunanjih dejavnikov za ohranjanje in izboljšanje javnega zdravja in zdravja posameznika. Zato so mikrobiološko

neustrezna živila tudi eden od glavnih vzrokov za pojav črevesnih bolezni, ki se pojavljajo pri človeku v katerem koli življenjskem obdobju in se izkazujejo v zdravstveno statističnih podatkih o obolevnosti in umrljivosti. Glavni vzrok mikrobiološke neustreznosti živil je neustrezno ravnanje z njimi tako v proizvodnji kot tudi v prometu (1).

¹Zavod za zdravstveno varstvo Novo mesto, Mej vrti 5, 8000 Novo mesto
Kontaktni naslov: e-pošta: barbara.sodec@gmail.com

Področje varovanja ljudi pred obolevanjem za črevesnimi okužbami kot tudi preprečevanja ponovnega pojavljanja in širjenja le-teh ureja zakonodaja, katere osnova je Zakon o nalezljivih boleznih (Ur.l.RS, št. 69/1995). Podrobneje spremljanje nalezljivih boleznih in varstvo pred njimi predpisujeta Pravilnik o prijavi nalezljivih boleznih in posebnih ukrepih za njihovo preprečevanje in obvladovanje (Ur.l.RS, št.16/99) ter Pravilnik o cepljenju, zaščiti z zdravili in varstvu pred vnosom in razširjenjem nalezljivih boleznih (Ur.l.RS, št. 16/99; dopolnilo Ur.l.RS, št. 58/01) (2, 3, 4).

Črevesne bolezni so številne in predstavljajo velik javnozdravstveni problem v vseh populacijah, saj nekatere močno vplivajo na kakovost življenja ljudi. V nerazvitem svetu so razširjene predvsem tiste črevesne okužbe, ki so povezane s slabo higieno vode in živil ter podhranjenostjo. V razvitem svetu pa je zaradi načina vzreje živali, sodobnega in masovnega načina pridelave in predelave hrane ter prehranjevanja veliko ljudi izpostavljeno tveganju za nastanek okužb s hrano (5). Tudi v Sloveniji se črevesne okužbe pojavljajo pogosto. Prav gotovo pa vse črevesne okužbe niso prijavljene in razjasnjene, tako da je resnično število enterokolitisov verjetno še večje. Najpogostejši povzročitelji ugotovljenih alimentarnih okužb pri nas so salmonele.

2 Morfološke, biokemične in antigenske značilnosti enterobakterij, ki se prenašajo s hrano

Enterobakterije so med pogostejšimi kontaminanti hrane, ki pri človeku povzročajo črevesne okužbe. Bakterijske črevesne okužbe se navadno kažejo z drisko, ki nastane bodisi zaradi delovanja toksinov bodisi zaradi adherence bakterij na epitelijske celice. Ponavadi se širijo po fekalno-oralni poti. Med enterobakterijami so to salmonele, šigele, nekatere skupine *E.coli* in jersinije. Lastnosti patogenih bakterij, ki povzročajo zastrupitve s hrano, so njihova sposobnost razmnoževanja v hrani. Da izzovejo okužbo, jih mora biti dovolj veliko (obstajajo izjeme, kot npr. šigele). Izvor teh mikrobov pa je okolica (zemlja, voda, rastline) in normalna črevesna populacija živali in človeka. V vlažnem okolju in pri nižjih temperaturah nekatere preživijo več mesecev (6, 7).

Danes poznamo 30 rodov in več kot 100 vrst enterobakterij. Večina klinično pomembnih izolatov spada v 23 vrst. Enterobakterije so po Gramu negativni bacili, aerobni in fakultativni anaerobi, ne formirajo

spor, fermentirajo glukozo in druge sladkorje, reducirajo nitrate v nitrite, imajo katalazo, nimajo oksidaze in so praviloma gibljive s peritrihimi flageli ali negibljive (kot npr. šigele). Pri nekaterih vrstah je gibljivost odvisna od temperature (*Yersinia enterocolitica* je npr. negibljiva pri 37°C, gibljiva pa pri 22°-30°C), rastejo na večini gojišč (krvni agar, MacConkey, XLD agar,...) po 24-urni inkubaciji pri 35°C. Identifikacija enterobakterij temelji predvsem na biokemičnih lastnostih enterobakterij (npr. fermentacija ogljikovih hidratov, nekaterih aminokislin, reakcija uree, tvorba indola, raztapljanje želatine ...), ki jih določamo z biokemičnimi testi v epruvetah ali s komercialnimi identifikacijskimi testi (npr. API). V novejšem času pa se poslužujemo tudi molekularnih metod za identifikacijo (npr. PCR) (6).

Antigenska zgradba enterobakterij: V diagnostične namene uporabljamo somatske antigene O, ki so toplotno stabilni (endotoksini), antigene bičkov H, ki so sestavljeni iz beljakovin in so toplotno labilni (salmonele izmenjujejo 2 antigenska tipa bičkov - flagelarna fazna variacija), in kapsularne antigene K in V, običajno sestavljene iz polisaharidov (tudi iz beljakovin) (Vi pri *Salmonella Typhi*, K1 pri *Escherichia coli*). Občutljivost za antibiotike je pri enterobakterijah zelo različna. Najpogosteje jo določamo z disk difuzijskim testom na agarju ali dilucijsko metodo v tekočem gojišču, v zadnjem času lahko z E-testi (7, 8). Povzročitelje diarealnih boleznih iščemo najpogosteje v iztrebkih, kontaminirani hrani in vodi, izbruhku ter krvi. Koprokultura je najpogostejša oblika oz. postopek za osamitev bakterije, ki povzročajo črevesne okužbe, iz preiskovanih iztrebkov (6, 7).

3 Epidemiološko spremljanje okužb s hrano

Črevesne okužbe se v Sloveniji pojavljajo pogosto. Po epidemioloških podatkih je v Sloveniji letno prijavljenih od 10.000 do 17.000 primerov črevesnih okužb, med katerimi, je z znanimi povzročitelji, največ prijavljenih salmoneloz. Najpogosteje prijavljene črevesne bolezni pri nas so že nekaj let enterokolitisi neznane etiologije, na drugem mestu pa so enterokolitisi, ki jih povzročajo salmonele. Zboleli zaradi črevesnih boleznih, povzročenih z enterobakterijami (salmoneloze, šigeloze), predstavljajo v letih 1994-2002 približno 10 % vseh prijavljenih primerov enterokolitisov. Na leto je 20 do 30 alimentarnih epidemij zaradi mikrobiološke neustreznosti živil, ki se večinoma pojavijo v obratih javne prehrane (vzgojno-varstveni obrati, šole,

bolnišnice, domovi starejših občanov, interni obrati prehrane, gostinski obrati) (1, 10-18). Na našem ozemlju smrtnih primerov zaradi črevesnih okužb praviloma ni ali pa so izrazito redki. Klasične črevesne okužbe, kot so trebušni tifus in šigeloz, so redke, pogostejši so gastroenteritisi, verjetno povezani s sodobnim načinom prehranjevanja. Nekatere črevesne okužbe se pojavljajo sezonsko, npr. izraziti porast salmoneloz v poletnih mesecih (9).

Dinamiko spremljanja črevesnih okužb po diagnozah (šigeloze, salmoneloze, paratifus, trebušni tifus) v Sloveniji od leta 1994 do 2002 prikazuje Slika 1. Iz slike je razviden rahel upad salmoneloz leta 1997 (905 primerov), nato pa konstantno rahlo naraščanje (leta 2002 je zabeleženih že 2725 primerov). Salmoneloze in šigeloze se praviloma pojavljajo v vseh starostnih skupinah. Število prijavljenih primerov šigeloz, salmoneloz, paratifusa in trebušnega tifusa po starostnih skupinah v letih 1994-2002 prikazuje Slika 2 (10-18).

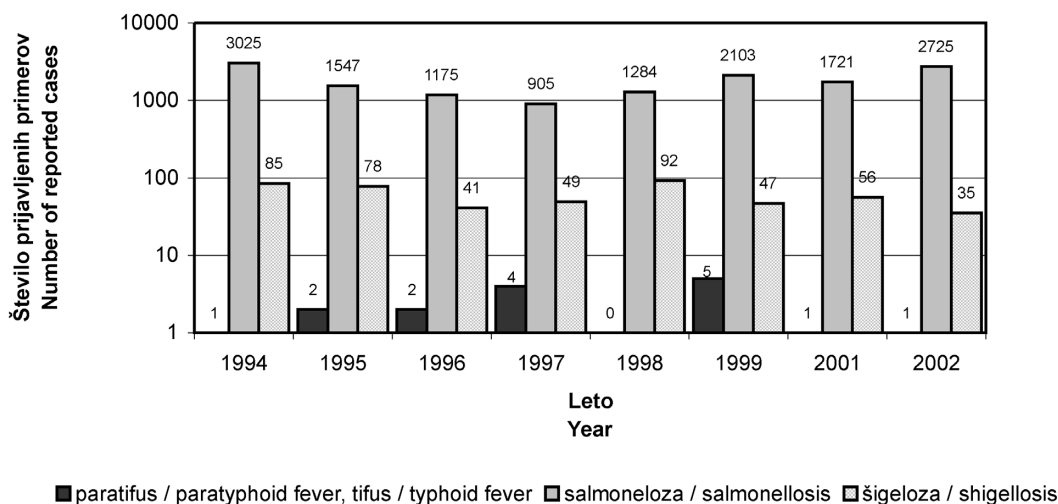
V nadaljevanju si bomo podrobneje ogledali značilnosti bakterij iz skupine *Enterobacteriaceae*, ki najpogosteje povzročajo okužbe s hrano - *Salmonella* Typhi, *Salmonella* Enteritidis, *Salmonella* Typhimurium, *Shigella* sp., *Yersinia enterocolitica* ter *E.coli* O157:H7.

4 Enterobakterije - povzročiteljice okužb s hrano

4.1 Salmonele

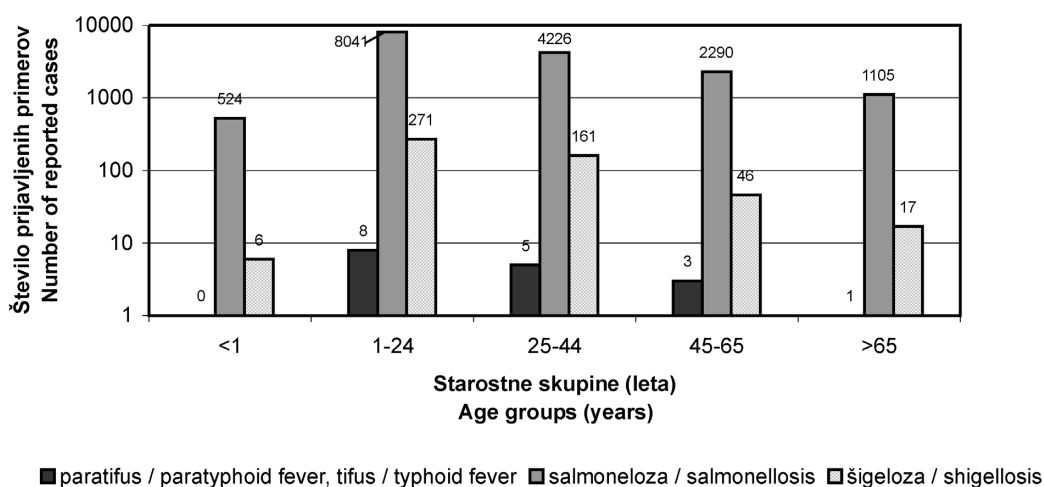
MIKROB: Rod *Salmonella* obsega približno 2463 različnih serotipov, uvrščenih v 2 taksonomski vrsti, *S. enterica* in *S. bongori*. *S. enterica* je razdeljena v 6 podvrst (subspecies: I, *S. enterica* subsp. *enterica*; II, *S. enterica* subsp. *salamae*; IIIa, *S. enterica* subsp. *arizonae*; IIIb, *S. enterica* subsp. *diarizonae*; IV, *S. enterica* subsp. *houtenae*; VI, *S. enterica* subsp. *indica*.) in obsega praktično vse serotipe (okrog 59 % vseh serotipov pripada podvrsti *S. enterica* subsp. *enterica*), species *S. bongori* zajema le 18 serotipov. Najpogosteje izolirani serotipi salmonel iz ljudi in živali pripadajo podvrsti I. Veliko serotipov salmonel se imenuje po krajih, v katerih so bili prvič izolirani (8, 19).

Salmonele serološko klasificiramo na osnovi njihove antigenske zgradbe (antigen O, H, Vi) po White-Kauffmani shemi. Posodabljanje sheme poteka na vsakih pet let je v pristojnosti organizacije »WHO Collaborating Center for Reference and Research on *Salmonella*« s sedežem na Pasteurjevem inštitutu v Parizu. Serotipizacija je pomembna predvsem iz



Slika 1. Število prijavljenih primerov salmoneloz, šigeloz, trebušnega tifusa in paratifusa v Sloveniji med letoma 1994 in 2002.

Figure 1. Reported cases of salmonellosis, shigellosis, typhoid fever and paratyphoid fever in Slovenia, 1994-2002.



Slika 2. Število prijavljenih primerov salmoneloz, šigeloz, trebušnega tifusa in paratífusa v Sloveniji po starosti v letih 1994-2002.

Figure 2. Reported cases of salmonellosis, shigellosis, typhoid fever and paratyphoid fever in Slovenia by age group, 1994-2002.

epidemiološkega vidika, saj nam omogoča iskanje virov okužbe ter njihovo širjenje.

Salmonele razdelimo v več skupin glede na prilagojenost na gostitelje; in sicer na človeka prilagojene salmonele (*S. Typhi*, *S. Paratyphi*), na nekatere živalske vrste prilagojene salmonele (*S. Gallinarum*-kokoši, *S. Dublin*-govedo) ter zoonozne salmonele, ki povzročajo drisko pri ljudeh in živalih (8, 19).

EPIDEMIOLOGIJA: Okužbe s salmonelami se pojavljajo povsod po svetu in so v deželah v razvoju in v razvitih državah pomemben javnozdravstveni in ekonomski problem. Trend naraščanja okužb s hrano in večjo pojavnost okužb s salmonelami pripisujemo predvsem pomanjkljivostim sodobnega načina pridelave, predelave in priprave hrane (20).

V Sloveniji so pričeli načrtno raziskovati salmoneloze leta 1967, ko je bil pri Skladu Borisa Kidriča sprejet projekt »Preučevanje razširjenosti, preprečevanje in zatiranje zoonoz«. Ključne osebe, ki so sodelovale pri raziskavah in s svojim izčrpnim znanjem in strokovnostjo prispevale k opravljenemu delu v zvezi z raziskavami salmoneloze pri nas, so prof.dr.Janez Batis, dr. Ivanka Brglez, dr. Miha Janc, dr.sci.med. Danica Miklič, prof.dr. Marjan Milohnoja in prof.dr.sci.med. Jadranka Zajc Satler. Leta 1968 je bila ustanovljena komisija za salmonelozo, ki so jo sestavljali epidemiologi, epizootiologi, mikrobiologi in infektologi. S tem se je ustvarilo dobro sodelovanje med

veterinarskimi in zdravstvenimi laboratoriji. Centralni laboratorij za enterobakterije pri Inštitutu za mikrobiologijo Medicinske fakultete v Ljubljani pa je že leta 1953 pričel diagnosticiranje in tipizacijo salmonel. Raziskave so pokazale, da narašča predvsem število okužb s t.i. neprilagojenimi salmonelami. Za to so kriva v veliki meri okužena živila živalskega izvora in surovine za močna krmila. Z uvoženimi surovinami se je znatno povečal tudi spekter novih serotipov neprilagojenih salmonel, od 6 serotipov v letu 1954 na več kot 96 serotipov v prvi polovici leta 1974 (21).

Epidemiološki oddelek Zavoda za zdravstveno varstvo RS je spremljal osamitev salmonel v vseh bakterioloških laboratorijih, ki preiskujejo humane materiale že od leta 1965 dalje, od tega leta dalje pa se in zatiranje salmoneloz v veterinarski medicini učinkoviti. Predvsem drugačna slika pa je pri številu izoliranih sevov iz živil, saj je odstotek postopno naraščal od manj kot 20 % v letih do 1982 na 25-35 % v letih od 1983 do 1986 in na 46-85 % v letih od 1987 do 1991. Odstotek naraščanja sevov iz živil lahko pripišemo večji proizvodnji, ozaveščenosti in s tem pogostejšimi preiskavami živil. Od 91 serovarov jih je bilo 58 ugotovljenih v humanih in veterinarskih laboratorijih, 33 le v veterinarskih in 64 le v humanih laboratorijih. Veliko število serovarov, izoliranih le v humanih laboratorijih, pa kaže, da je prenos salmonel med ljudmi brez posredovanja živali in njihovih proizvodov pogost, v nekaterih primerih (npr. S.Hadar

in *S. Virchow*) obstoji celo utemeljen sum, da so salmonеле med živali zanesli ljudje (25).

Danes je v Sloveniji pogostost okužb s salmonelami po rahlem upadanju v letih 1996, 1997 in 1998 ponovno v porastu. Leta 2001 je v Sloveniji zaradi okužbe s salmonelami zbolelo 1721 ljudi, leta 2002 pa že 2725 (slika 1). Okužbe s salmonelami so prisotne tako v posameznih primerih kot v epidemijah - pogosto v malih družinskih epidemijah, ki zajamejo ožji družinski krog. V Sloveniji beležimo 2 primera salmoneloze na 1000 prebivalcev, v državah EU pa je pojavnost kar dvakrat manjša. Okužbe pri ljudeh v zadnjih sto letih v večini držav največkrat povzroči *S. Enteritidis* in *S. Typhimurium*. Tudi v Sloveniji imamo takšen trend pojavljanja teh serotipov. Med letoma 2000 in 2001 je v Sloveniji prevladoval delež izoliranih *S. Enteritidis* v 85 %, na drugem mestu pa *S. Typhimurium* v 5 % (20).

Trebušni tifus je predvsem bolezen nerazvitih dežel, kjer letno zbolijo več milijonov ljudi, med katerimi 10 do 30 % bolnikov, zlasti otrok, tudi umre. Pri nas gre predvsem za vnesene primere trebušnega tifusa iz teh predelov sveta. Po podatkih Inštituta za varovanje zdravja je bil maksimum trebušnega tifusa v Sloveniji zabeležen leta 1945 s preko 1500 zbolelimi, predvsem zaradi takratne slabe preskrbe z vodo, nehigijskih razmer in velikega števila klicenoscev. Složno so tedaj nastopili zdravniki in drugo zdravstveno osebje ter združili kurativo s preventivo, uspehi pa niso izostali. Uporabljali so aktivno imunizacijo in cepili 15.000 oseb s subkutano tifus-paratifusno vakcino. Intenzivno se je urejala tudi vodna oskrba tako, da je število zbolelih za tifusom padlo na 1018 primerov leta 1947, nato pa še nižje. Po letu 1972 je bilo letno zabeleženih pod deset primerov, zadnja leta (2001, 2002) pa pri nas beležimo samo po en primer uvoženega trebušnega tifusa (slika 1) (26).

VIR OKUŽBE: Zelo različna živila so lahko okužena s salmonelami, vendar so najpogosteje kontaminirani mlečni in perutninski izdelki. Vir okužbe za človeka je lahko primarno kontaminirano perutninsko meso ali jajca, ki so premalo termično obdelana ali druga živila, ki se navzkrižno kontaminirajo med pripravo hrane ali po njej zaradi slabe higijene. Nekatere vrste salmonel lahko okužijo ovarije kokoši nesnic. Tako je kontaminirana notranjost jajc, še preden se tvori lupina (7). Obstaja značilna povezanost med serotipom in virom okužbe. Tako je *S. Enteritidis* običajno povezana s perutnino in jajci, *S. Dublin* pa z govedom. (27).

Salmonele se lahko prenašajo tudi neposredno med ljudmi s stikom - bodisi s človekom, ki je bolan, ali pa je bacilonosec, brez kliničnih znakov bolezni - kar

lahko pripišemo predvsem slabim higijskim navadam (7).

Tudi krmilne mešanice, ki se pogosto uporabljajo pri industrijskem načinu reje živali, so razmeroma pogosto okužene s salmonelami, a v gostih populacijah perutnine v sodobnih vzrejah se okužba lahko hitro širi. Krmila živalskega in rastlinskega izvora so med predelavo sicer večinoma izpostavljena primerno visokim temperaturam, vendar se sterilni izdelki nato naknadno kontaminirajo od surovin s prahom, z aerosolom, orodjem ali opremo. Tudi ljudje so pasivni prenašalci okužbe (28). Krmila so namreč samo ena mnogih poti vstopa patogenih mikroorganizmov v prehransko verigo in tega še zdaleč ni za zanemarjati. S tem problemom se soočajo v mnogih državah po svetu, še posebej v ZDA, kjer se živalska krma masovno prideluje in je pogosto kontaminirana s serovari *S. Enterica*. Leta 1993 je FDA (Food and Drug Administration) periodično začela spremljati kakovost krme, kjer so ugotovili, da je 56 % vzorcev od skupno 101 vzorcev na osnovi proteinskih dodatkov živalskega izvora ter 36 % vzorcev od 50 vzorcev rastlinskega izvora, kontaminirano s serovari *S. Enterica*. Crump s sodelavci navaja, da v ZDA zaenkrat še nimajo vzpostavljenega ustreznega programa za nadzor nad krmili za živali. Tega problema so se uspešno znebili na Švedskem, kjer so uvedli obsežen program t.i. »farm-to-fork« *Salmonella* program, kjer so leta 1991 v produkcijo hrane za živali uvedli HACCP (Hazard Analysis and Critical Control Point), s katerim so znatno zmanjšali kontaminacijo krmil s salmonelami in posledično okužbe ljudi. Leta 1991 so imeli 14 primerov okužb na 100.000 prebivalcev, leta 2000 pa se je zmanjšala na 8 primerov na 100.000 primerov (29). Prve podatke o osamitvi salmonel iz krmil v Sloveniji zasledimo iz leta 1963, o katerih sta podrobneje poročala Batis in Brglez. Ugotavljata, da praviloma postanejo živali po krmljenju z okuženo krmo klicenosci brez kakršnih koli kliničnih znamenj bolezni, kar pa je dodaten problem, saj klicenosec neovirano in neopazno kuži okolico. Za prenos salmonel na ljudi pa je najpomembnejša faza zakol živali-klicenosca v klavnici. Pri nas smo začeli industrijsko proizvajati močna krmila leta 1954, z bakteriološkimi preiskavami krmil pa smo začeli leta 1961. Odstotek kontaminiranih vzorcev s salmonelami je vsako leto naraščal, povečevalo pa se je tudi število različnih serotipov salmonel (30). Po podatkih Vojke-Bole je bil odstotek sevov, izoliranih iz krmil, največji v letu 1979 (49,4 %), sledita pa mu leto 1981 in leto 1986. V letih 1988 - 1990 pa se je odstotek teh sevov zniževal in je znašal manj od 20 % (25).

PATOGENEZA: Salmonelle so invazivne bakterije, saj z vstopom v gostiteljsko celico povzročijo dramatične spremembe, kot so nagubanje membrane epiteljskih celic in preureditev aktina na mestih vstopa. Po propadu mikrovilusov bakterije vstopijo v epiteljske celice (izvana fagocitoza) in makrofage v Peyerjevih povijih, kjer se razmnožujejo. Posamezne bakterije prodrejo tudi v submukozo do področnih mezenterijskih bezgavk. Internalizacijo salmonel z nagubanjem povzročijo produkti genov *inv*. Kasetni geni, ki sodelujejo pri virulentnosti salmonelle, se nahajajo na kromosomu v t.i. SPIs (*Salmonella* pathogenicity islands, SPI 1, SPI 2, SPI 3, SPI 4). SPI 1 je odgovoren za vstop bakterije v gostitelja (invazivni geni), SPI 2, 3 in 4 pa so primarno odgovorni za razmnoževanje in preživetje bakterij v gostitelju (sistemska faza bolezni). Virulenčni faktorji, kodirani s SPI 5, so vključeni v fazo vnetja in izločanje CI (enterična faza bolezni). Produkti genov *spvRABCD*, ki se nahajajo na virulenčnem plazmidu, so potrebni za bakterijsko rast in preživetje znotraj makrofagov. Čeprav je *S. Typhi* na ravni DNK zelo sorodna drugim salmonelam, je mnogo bolj invazivna. Večina simptomov trebušnega tifusa je mogoče pripisati kapsularnemu polisaharidu, ki je pomemben virulenčni dejavnik ter omogoča salmonelam, da jih varuje pred fagocitozo in ovira vezavo protiteles (31, 32).

MIKROBIOLOŠKA DIAGNOSTIKA: Primerni vzorci za dokaz okužbe s salmonelami so sveži iztrebki, kri in urin. Na rezultat preiskave poleg mikrobiološke diagnostike vpliva tudi pravilen odvzem in transport vzorca do mikrobiološkega laboratorija. Osnovna preiskava je koprokultura, kjer vzorec iztrebka zasejemo na različna gojišča; kot so diferencialna (Drigalski agar, kjer salmonelle rastejo v prozornih zelenih kolonijah) in selektivna gojišča (SS-*Salmonella-Shigella* agar, XLD- xilosa-lizin-deoksiholatni agar, kjer salmonelle rastejo v značilnih prozornih kolonijah z izraženim črnim centrom). Iztrebke nacepimo tudi v tekoče obogatitveno gojišče (npr. selenitni bujon,..), ki zavira razmnoževanje običajnih črevesnih bakterij in omogoča razmnoževanje salmonel. Po 1- do 2-dnevni inkubaciji precepimo kulturo na diferencialna in selektivna gojišča. Nadalje sumljive kolonije iz trdnih gojišč identificiramo z biokemičnimi testi in aglutinacijskimi testi s specifičnimi serumi po White-Kauffmannovi razpredelnici. Po končani identifikaciji lahko tudi naredimo še antibiogram oz. določimo občutljivost sevov za antibiotike (6, 8).

PREPREČEVANJE: Potrošniki morajo biti posebno pozorni pri izbiri in pripravi hrane živalskega izvora in

zlasti osebni higieni. Potrebna je temeljita toplotna obdelava mesa (segrevanje na 65-80°C) in uporaba neoporečne vode. Hkrati je treba skrbeti, da ne bi surova živila prišla v stik z že pripravljenimi živili. Na ta način je mogoče tudi okuženo živilo pripraviti tako, da je varno za uživanje. Zagotoviti je potrebno tudi ustrezen nadzor nad bacilonosci in širjenjem bolezni (7).

4.2 Šigele

MIKROB: Šigele so po Gramu negativni, negibljivi bacili, ki pri človeku povzročajo bacilarno dizenterijo ali bacilarno grižo, pri katerih gre za drisko, kjer sta iztrebkom primešana kri in sluz. V rod *Shigella* spadajo štiri vrste: *S. dysenteriae* (skupina A), *S. flexneri* (skupina B), *S. boydii* (skupina C), *S. sonnei* (skupina D). Najhujšo obliko bolezni povzroča *S. dysenteriae* serotipa 1, druge vrste šigel pa povzročajo milejše oblike bolezni. Okužbe so lahko tudi asimptomatske; najpogosteje so povezane s *S. sonnei* (8).

EPIDEMIOLOGIJA: Dizenterija je endemična v številnih nerazvitih deželah, kjer so sanitarne razmere slabe, ni čiste pitne vode, zato je pogost vzrok smrti majhnih otrok. V razvitih deželah obolevajo predvsem potniki, ki se vračajo iz nerazvitih delov sveta (okrog 10 % potovalnih drisk), ljudje v zavodih in otroci v dnevnem varstvu. Po podatkih Svetovne zdravstvene organizacije je vsako leto prijavljenih okrog 200 milijonov okužb s šigelami. Ocenjujejo pa tudi, da po svetu umre zaradi šigeloze vsako leto 650.000 bolnikov. V razvitih deželah je najpogostejša *S. sonnei*, v nerazvitih pa *S. flexneri* in *S. dysenteriae* (8,33). Dizenterija je bila v Sloveniji prav pogosta bolezen takoj po prvi svetovni vojni. Tudi umrljivost je bila visoka. Tako je leta 1921 od približno 6500 bolnikov umrlo kar 1257 ljudi. Po drugi svetovni vojni je bilo leta 1946 754 zbolelih s 16 umrlimi. Po letu 1947 je število obolelih padlo na polovico zaradi hitrih preventivnih ukrepov, kemoterapije in imunoprofilakse s polivalentno oralno vakcino po Besredki in subkutano vakcino (26). Incidenca šigeloze v Sloveniji je bila do leta 1988 okoli 150/100.000, po letu 1990 pa je število obolelih iz leta v leto nižje, leta 1996 je bilo prijavljenih le še 41 primerov šigeloze (5). V Sloveniji so bile šigele leta 1994 na 4. mestu med bakterijskimi povzročitelji driske. Najpogostejša je bila *S. sonnei*, sledila pa ji je *S. flexneri* (33).

VIR OKUŽBE je človek kot primarni gostitelj. Živila služijo kot prenosni medij. Bolezen se prenaša z okuženo vodo in hrano, vendar je zaradi majhnega

infektivnega odmerka (10 do 100 bakterij) možen tudi prenos s človeka na človeka po fekalno-oralni poti. Pri širjenju šigel s hrano imajo glavno vlogo živilski delavci z neprimerno osebno higieno, vendar hrano lahko kontaminirajo tudi muhe. Najpogosteje kontaminirana hrana je solata in morski sadeži. V ZDA so leta 1998 zabeležili šest različnih okužb s svežim peteršiljem, ki je bil kontaminiran s *S. sonnei*. Za šigele je značilna neobstoynost preživetja zunaj gostitelja. So relativno termolabilne in toplota med procesno obdelavo in pripravo hrane jih hitro uniči. Nekatere raziskave pa so pokazale, da šigele lahko preživijo v hrani pri določenih pogojih; npr.: *S. sonnei* in *S. flexneri* lahko preživita pri 25°C v moki in pastiliziranemu polnomastnemu mleku več kot 170 dni, v jajcih, školjkah in rakih več kot 50 dni (7, 27).

PATOGENEZA: Šigele so zelo infektivne bakterije. Za razliko od večine drugih bakterijskih povzročiteljev črevesnih okužb, ki so občutljivi za nizek pH v želodcu, večina šigel preživi pot skozi želodec v črevo. V širokem črevesju povzročijo vnetje sluznice in nastanek razjed, zato se v iztrebkih pojavita sluz in kri. Šigele imajo približno 200 kbp velike plazmide s številnimi virulenčnimi geni, predvsem take za invazijo in za gibanje znotraj citoplazme. Virulentni dejavniki, skupni vsem vrstam šigelam, omogočajo vezavo bakterijskih celic na sluznico, preurejanje aktina na mestu vezave, vstop v celico z izzvano fagocitozo, izstop bakterij iz fagosoma, razmnoževanje v citoplazmi ter gibanje bakterij vzdolž aktinskih vlaken na sosednje celice. Za adhezijo in za invazijo so potrebni bakterijski površinski proteini, znani kot invazijski plazmidni antigeni (Invasion plasmid antigens- IpaB-D). Invazini šigel se vežejo na integrine na bazolateralni strani epiteljnih celic črevesne sluznice ali apikalni strani celic M. IpaB je odgovoren tudi za pobeg iz fagocitoznega vezikla. Izločanje Ipa omogoča skupina proteinov z oznako Mxi (membrane excretion of Ipas). Ko so bakterije enkrat v citoplazmi, šigele uporabljajo kondenzacijo aktina za premikanje skozi citoplazmo v sosednje celice. Za gibanje in širjenje iz celice v celico so potrebni bakterijski proteini Ics (IcsA, IcsB). Hitra intracitoplazemska rast šigel ubije gostiteljeve celice (32, 34). Šigele vrste *S. dysenteriae* serotipa 1 izdelujejo beljakovinski citotoksin, Šigov toksin, ki ga v manjši meri izdelujejo tudi druge vrste šigel (npr. *S. flexneri* tip 2a). Toksin cepi adeninski ostanek na 23S rRNA; irreverzibilno inaktivira ribosome, zaradi česar se ustavi proteinska sinteza. Gena za Šigov toksin sta na kromosomu (stxA in stx B) in jih uravnava koncentracija železa (33).

MIKROBIOLOŠKA DIAGNOSTIKA: Primerna vzorca za dokaz okužbe s šigelami sta rektalni bris in iztrebek. Pri sumu na bakteriemijo je potrebno odvzeti kri za hemokulturo. Neposredna mikroskopska in makroskopska preiskava blata za ugotavljanje prisotnosti krvi in sluzi ter osamitev in identifikacija šigel so glavne bakteriološke preiskave. Osnovna preiskava je koprokultura, pri kateri vzorec blata zasejemo na diferencialna in selektivna gojišča (SS-*Salmonella-Shigella* agar, XLD-xilosa-lizin-deoksiholatni agar, kjer šigele rastejo v značilnih prozornih, drobnih kolonijah). Seve identificiramo z biokemičnimi testi. Dokončno jih potrdimo z določitvijo antigenov O s specifičnimi antiserumi z aglutinacijo. Po končani identifikaciji naredimo še antibiogram oz. določimo občutljivost sevov za antibiotike. Šigele lahko določimo tudi s testom ELISA, verižno reakcijo s polimerazo (PCR) ter serološko diagnostiko, kjer v bolnikovem serumu dokazujemo tipno specifične aglutinine proti antigenom O (8,33).

PREPREČEVANJE: Širjenje bolezni preprečujemo z upoštevanjem higienskih predpisov ter nadzorom pitne vode in hrane (zagotavljanje neoporečne pitne vode, primerno odstranjevanje komunalnih odpadkov ipd.) (7).

4.3 Jersinije

MIKROB: Ljudje se najpogosteje okužijo z bakterijo *Yersinia enterocolitica*, *Y. pseudotuberculosis* pa je patogena predvsem za živali. *Y. enterocolitica* je ubikvitaren, po Gramu negativen bacil, ki pri ljudeh povzroča bolezen jersiniozo. Pri temperaturi 37°C je negibljiva, pri 22°C razvije peritrihe flagele in postane gibljiva. Razmnožuje se tudi pri temperaturi med 4°C in 10°C (35). Različne študije so pokazale, da se jersinije pri hladilniški temperaturi lahko namnožijo iz nekaj sto celic do milijon/g mesa. Jersinije so občutljive za vročino (pasterilizacija pri 71,8°C za 18 sekund), natrijev klorid (5 %) ter kislost (pH 4,0) (7). Za človeka so patogeni predvsem serotipi O3, O8, O9, redkeje pa serotipi O5, O6 ter O27 (35).

EPIDEMIOLOGIJA: Jersinioza je razširjena po vsem svetu. O pogostejših okužbah z *Y. enterocolitica* so začeli poročati iz držav Zahodne in Severne Evrope po letu 1965. Prve epidemije jersinioze so v ZDA opisane v letu 1973, v Evropi pa leta 1975. Bolezen se pogosteje pojavlja na področjih s hladnejšo klimo in kaže značilno zemljepisno porazdelitev. Največ jersinioze je tako registrirane v državah Zahodne in Severne Evrope, Kanade, severnih predelov ZDA in Japonske. Značilna

je tudi povezava med pojavljanjem posameznih za človeka patogenih serotipov in zemljepisno porazdelitvijo. V Evropi povzročata okužbe pri ljudeh predvsem serotipa O3 in O9, v Ameriki pa O8, v Kanadi prevladuje serotip O3. V Sloveniji so *Y. enterocolitica* prvič osamili iz blata bolnika leta 1969, do konca leta 1982 pa je bilo pri ljudeh izoliranih 88 sevov te bakterije (35, 36). Jersinioza je pri nas sorazmerno redka, a Zakon o nalezljivih boleznih predpisuje obvezno prijavo in izvajanje protiepidemijskih ukrepov, ko se pojavi. Večina bolezni se pojavlja v jesensko-zimskih mesecih. Zanimiva je teza, da je začelo število primerov jersinioze v svetu naraščati s pojavom vsesplošne uporabe hladilnikov kot načina za shranjevanje hrane in živil (27, 35).

VIR OKUŽB so prebavila divjih in domačih živali ter ptic. Večina okužb poteka preko hrane, vode, stika z okuženimi živalmi, možen pa je tudi prenos s stikom med ljudmi. Prašiči, njihovo meso in mesni izdelki, so glavni vir okužbe za ljudi. Osamili so jo tudi iz okužene vode, svežega in pastiliziranega mleka, zelenjave, čokolade ipd. Kot pri drugih črevesnih nalezljivih boleznih tudi pri jersiniozi prevladuje fekalno-oralni prenos npr. uživanje kontaminirane hrane, vode ali ob stiku z okuženo osebo ali živaljo. Opisani so tudi primeri bolnišničnih okužb s transfuzijo okužene krvi (27, 35, 37).

PATOGENEZA: Za virulenco jersinije so odgovorni na kromosom in na plazmide vezani virulenčni dejavniki. Med glavne virulenčne dejavnike spada na kromosom vezan enterotoksinski gen *yst* in invazijski gen *ali*. Vsi drugi dejavniki so vezani na 44-47 Md plazmid. Njena virulenčnost je povečana ob prisotnosti ionov železa (36). Prva stopnja okužbe jersinij je pritrditev na črevesno sluznico, ki ji sledi invazija skozi sluznico v spodaj ležeče tkivo. Preko celic M preidejo v limfne vozle in se tam razmnožujejo, izzovejo vnetno reakcijo in od tod bolečine v trebuhu, ki so podobne klinični sliki vnetja slepiča (38).

MIKROBIOLOŠKA DIAGNOSTIKA: Jersiniozo potrdimo neposredno z osamitvijo jersinij, posredno s serološkimi testi, v novejšem času pa tudi z molekularnimi metodami. PCR in DNA hibridizacija sta usmerjeni predvsem na specifične segmente na virulenčnem plazmidu, *yad A* in *virF* gene. Primerni materiali so: iztrebek, kri, bioptični vzorci, hrana, voda. Vzorce zasadimo na selektivna gojišča (CIN-cefsulodin-irgansan-novobiocin agar, SS agar), sumljive kolonije nadalje identificiramo biokemično in z dokazovanjem somatskih antigenov O. Za obogatitev

lahko uporabimo selenitni bujon ali pa klasično »hladno« obogatitev - puferirana fiziološka raztopina (pH 7,6) pri 4°C za 14 dni (37).

PREPREČEVANJE: Poseben poudarek pri preprečevanju je higienski režim v klavnicah in pri predelavi mesa (svinjina) v mesne izdelke. Obenem je treba skrbeti, da ne bi surova živila prišla v stik z že pripravljenimi živili (7).

4.4 *Escherichia coli*

MIKROB: Nevirulentni sevi *E. coli* so del normalne flore debelega črevesa ljudi in živali. Virulentni sevi povzročajo različne okužbe, najpogosteje okužbe sečil in prebavil. Poznamo pet različnih mehanizmov, s katerimi *E. coli* delujejo in povzročajo bolezni. Glede na patogenezo jih delimo v enterotoksigene (ETEC), enteropatogene (EPEC), enteroinvazivne (EIEC), enterohemoragične (EHEC) ali »Shiga toxin-producing *E. coli*« (STEC) in enteroagregativne (EAggEC) (8). Med zelo patogene spada EHEC, serotip O157:H7, ki je bila leta 1982 prvič opisana kot povzročiteljica krvave driske pri človeku v ZDA (39). EPEC so pomembne povzročiteljice akutne in trdovratne driske pri dojenčkih in malih otrocih do 3. leta starosti v deželah v razvoju. Bolezen se prenaša fekalno-oralno med otroki. Vir je lahko okužena hrana. ETEC povzročajo driske pri prebivalcih in popotnikih v nerazvitih deželah. Okužbe so posledica zaužitja okužene hrane in vode. Izloča toplotno labilni enterotoksin (TL), posledica je vodena driska. Ti sevi povzročajo potovalno drisko. EIEC povzročajo drisko s klinično sliko dizenterije. EAggEC povzroča dolgotrajno drisko pri otrocih v državah v razvoju (40).

EPIDEMIOLOGIJA: EHEC so prvič opisali leta 1977, z boleznijo pri človeku pa so jo jih povezali po epidemiji v ZDA leta 1982. Naslednje leto je prišlo do epidemije v Kanadi. Te epidemije je povzročila *E. coli* O157:H7, ki so jo osamili iz hamburgerjev. Sledile so številne epidemije v ZDA, na Japonskem in Škotskem. V epidemije so najpogosteje vpleteni sevi iz treh seroloških skupin: O157, O26 in O111. Črevesne okužbe z *E. coli* O157 uvrščamo med porajajoče se nalezljive bolezni (40). Po podatkih Inštituta za varovanje zdravja RS okužba z EHEC v Sloveniji ni redka. Prijavljanje okužb z EHEC v Sloveniji poteka od leta 1997. V letih od 1997 do 2000 je bilo prijavljenih 836 primerov črevesnih okužb z *E. coli*, od tega 283 z EHEC, kar je 33,9 % vseh prijavljenih črevesnih okužb z *E. coli*, oziroma 0,7 % vseh prijavljenih črevesnih okužb v tem obdobju (39).

VIR OKUŽBE je pogosto goveje meso, ker je govedo naravni nosilec verotoksične bakterije *E. coli*. Epidemije so opisane po uživanju hamburgerjev in surovega kravjega mleka. Pomemben izvor okužbe so navzkrižno kontaminirana živila - prenos bakterije s primarno okuženega na še neokuženo živilo (39).

PATOGENEZA: EHEC deluje prek enega ali obeh citotoksinov - tip 1 (SLT -1) in močnejši tip 2 (SLT-2), ki se v veliki količinah izločata v debelem črevesu, poškodujeta njegove endotelne žilne celice ter druge organe. Je zelo podoben Šigovemu toksinu, ki ga izloča *S. dysenteriae*. Toksično deluje na kolonije Vero ledvičnih celic, zato se imenuje tudi verotoksin. Genska informacija za sintezo verotoksina se med sevi prenaša prek bakteriofagov (39, 41). Prva stopnja v razvoju okužbe je pritrjanje na epitelne celice s fimbrijami, sledi delovanje toksinov na sluznico kolona in na druge organe. Receptorji za toksine so na enterocitih, na ledvičnih celicah in endotelnih celicah kapilar (41).

MIKROBIOLOŠKA DIAGNOSTIKA: Diagnozo potrdimo z osamitvijo *E. coli* O157:H7 iz iztrebka in z dokazom prisotnosti verotoksina v iztrebku. Vzorec iztrebka zasejemo na MacConkey agar s sorbitolom, kjer iščemo *E. coli* O157:H7, ki ni sposobna fermentirati sorbitola po 24 urah od večine sevov *E. coli*. Sumljive kolonije potrdimo z aglutinacijskim testom. Sev identificiramo s biokemičnimi testi in z aglutinacijo v epruveti z antiserumom za O157 antigen. Šigov toksin pri sevih EHEC določamo z encimsko imunskim testom (ELISA). *E. coli*, ki spadajo v ostale enterovirulentne skupine, identificiramo z določanjem seroloških skupin O. Potrdimo pa jih z biokemičnimi, imunološkimi in molekularnimi metodami (39, 40, 41).

PREPREČEVANJE: Širjenje bolezni preprečujemo z upoštevanjem higienskih predpisov, predvsem pri klanju živali, predelavi mesnih izdelkov in razdeljevanju hrane (7).

5 Zaključek

Tako kot drugod v razvitem svetu imajo tudi pri nas črevesne okužbe pomemben delež pri obolevanju prebivalstva. Med enterobakterijskimi povzročitelji okužb s hrano opažamo porast salmonelnih bolezni, od katerih sta daleč v ospredju *S. Enteritidis* in *S. Typhimurium*. Vsako leto je prijavljenih nad 1000 primerov zbolelih za salmonelozo, kar je več kot EU povprečje. Klasične črevesne bolezni, kot so trebušni

tifus in šigeloza, so pri nas redke, povezane pa so predvsem z vnesenimi primeri iz nerazvitih predelov sveta. Zadnja leta beležimo po en primer trebušnega tifusa in paratifusa. Zbolelih za šigelozo je nekoliko več, v poprečju 50 primerov na leto. Incidenca obolevnosti za jersiniozo je pri nas zelo nizka, saj so te okužbe značilne za nekatere severnejše države. Med porajajočimi se črevesnimi nalezljivimi okužbami pa vsekakor ne gre zanemarjati *E. coli* O157:H7, ki je v svetu velik zdravstveni in ekonomski problem. Pri nas se pojavlja redko.

Njihovo zmanjšanje je možno le ob upoštevanju vseh higienskih predpisov, pravilnemu načinu pripravljanja in shranjevanja živil, preprečevanju križanja čistih in nečistih poti pri ravnanju z živili, zagotavljanju neoporečne pitne vode in preprečevanju širjenja črevesnih bolezni. Preventivne dejavnosti, ki se odvijajo na območnih zavodih za zdravstveno varstvo in IVZ v Ljubljani, imajo pomembno nalogo spremljanja teh bolezni med ljudmi in preprečevanja širjenja le-teh. Osnova za njihovo delovanje pa je kakovostna laboratorijska diagnostika kliničnih vzorcev bolnikov in drugih vzorcev.

Literatura

1. Urad za okolje. Zdravje prebivalstva. Pridobljeno 10.02.2005 s spletne strani: http://www.sigov.si/mop/podrocja/uradzaokolje_sektorokolje/porocila/stanje_okolja/zdravje.pdf.
2. Zakon o nalezljivih boleznih (ZNB). Uradni list R Slovenije št. 69/1995.
3. Pravilnik o prijavi nalezljivih bolezni in posebnih ukrepih za njihovo preprečevanje in obvladovanje. Uradni list R Slovenije št. 16/1999.
4. Pravilnik o cepljenju, zaščiti z zdravili in varstvu pred vnosom in razširjenjem nalezljivih bolezni. Uradni list R Slovenije št. 16/99, dopoln. Uradni list R Slovenije št. 58/01.
5. Kraiger A., Hočvar-Grom A. Problem črevesnih okužb v Svetu in v Sloveniji. In: Zbornik strokovnega srečanja Okužbe in zastrupitve prebavil. Gozd Martuljek. Ljubljana: Sekcija za klinično mikrobiologijo in hospitalne infekcije, 1997: 03-08.
6. Farmer J.J. *Enterobacteriaceae*: Introduction and Identification. In: Murray P.R., Baron E.J., Tenover F.C., Tenover R.H. Manual of clinical microbiology. 7th ed. Washington: American Society for Microbiology, 1999: 459-74.
7. Garbutt J. Essentials of food microbiology. London: Arnold, 1997: 135-67.
8. Bopp C.A., Brenner F.W., Wells J.G., Strockbine N.A. *Escherichia, Shigella* and *Salmonella*. In: Murray P.R., Baron E.J., Tenover F.C., Tenover R.H. Manual of clinical microbiology. 7th ed. Washington: American Society for Microbiology, 1999: 442-58.
9. Stantič -Pavlinič, Ščuka R., Dovečar D., Oražem T., Logar J. Črevesne okužbe na območju Ljubljane. Zdrav Vestn 2000; 69: 593-97.
10. Zdravstveni statistični letopis Slovenija 1994. Zdrav Var 1995; 34 Suppl 4: 55-60.

11. Zdravstveni statistični letopis Slovenija 1995. Zdrav Var 1996; 35 Suppl 5: 56-60.
12. Zdravstveni statistični letopis Slovenija 1996. Zdrav Var 1997; 36 Suppl 4: 57-62.
13. Zdravstveni statistični letopis Slovenija 1997. Zdrav Var 1998; 37 Suppl 1: 47-51.
14. Zdravstveni statistični letopis Slovenija 1998. Zdrav Var 1999; 38 Suppl 1: 55-59.
15. Zdravstveni statistični letopis Slovenija 1999. Zdrav Var 2000; 39 Suppl 1: 63-67.
16. Zdravstveni statistični letopis Slovenija 2000. Zdrav Var 2001; 40 Suppl 1: 65-74.
17. Inštitut za varovanje zdravja. Zdravstveni statistični letopis Slovenija 2001. Pridobljeno 10.02.2005 s spletne strani <http://www.sigov.si/ivz/>.
18. Inštitut za varovanje zdravja. Zdravstveni statistični letopis Slovenija 2002. Pridobljeno 10.02.2005 s spletne strani <http://www.sigov.si/ivz/>.
19. Brenner F.W., Villar R.G., Angulo F.J., Tauxe R., Swaminathan B. *Salmonella* Nomenclature. J Clin Microbiol 2000; 38 (Suppl 7): 2465-67.
20. Štorman A., Orešič N., Zrimšek R., Berce I., Harlander T., Štrumbelj I. et al. Spremljanje serotipov in občutljivosti salmonel za antibiotike v Sloveniji. In: Zbornik predavanj Sanitarna mikrobiologija v javnem zdravstvu. Ljubljana: Sekcija za klinično mikrobiologijo in hospitalne infekcije SZD, 2002: 121-32.
21. Batis J.: Uvodna beseda. In: Salmoneloze v Sloveniji. Zbornik Biotehniške fakultete Univerze v Ljubljani, Veterinarstvo 1974; Suppl 2: 5-6.
22. Miklič D. Primoizolacije salmonel v Sloveniji. In: Salmoneloze v Sloveniji. Zbornik Biotehniške fakultete Univerze v Ljubljani, Veterinarstvo 1974; Suppl 2:28-40.
23. Batis J., Brglez I. Nalaz salmonela u Veterinarskem zavodu u Ljubljani u poslednjih dvanaest godina. Vet Glasn 1963; 17: 271.
24. Bole-Hribovšek Vojka. Poskus epizootiološke analize salmonel, izoliranih iz prašičev v Sloveniji od januarja 1979 do junija 1991. Zb. Vet. Fak.Univ. Ljubljana 1994; 31: 35-47.
25. Bole-Hribovšek Vojka. Serovari salmonel, izoliranih v veterinarskih laboratorijih v Sloveniji od 1979 do 1991 in njihova primerjava s serovari, izoliranimi v humani medicini. Zb. Vet. Fak.Univ. Ljubljana 1993; 30: 219-28.
26. Kraiger A. Spremljanje nalezljivih bolezni od 1946 do 1999. Zdrav Vestn 2000; 69 (Suppl 2): 31-4.
27. Institute of food technologists. Bacteria associated with foodborne diseases. Pridobljeno 10.02.2005 s spletne strani: <http://www.ift.org/pdfs/sss/bacteria.pdf>.
28. Janc M. Salmoneloze v Sloveniji: Epizootiologija salmoneloz in domače živali kot vir infekcije za ljudi. In:Zbornik Biotehniške fakultete Univerze v Ljubljani, Veterinarstvo 1974; Suppl 2: 51-64.
29. Crump A. J., Griffin M.P., Angulo J.F. Bacterial contamination of animal feed and its relationship to human foodborne illness. Clin Infect Dis 2002; 35: 859-65.
30. Brglez I. Salmoneloze v Sloveniji: Salmonelle v krmilih. In:Zbornik Biotehniške fakultete Univerze v Ljubljani, Veterinarstvo 1974; Suppl 2: 97-109.
31. Marcus L.S., Brumell H.J., Pfeifer G.C., Finlay B.B. *Salmonella* pathogenicity islands: big virulence in small packages. Microbes Infect 2000; 2: 145-56.
32. Goosney L.D.,Knoechel G.D.,Finlay B.B. Enteropathogenic *E.coli*, *Salmonella* and *Shigella*: Masters of host cell cytoskeletal exploitation. Emerg Infect Dis 1999; 2 (Suppl 5): 216-23.
33. Andlovic A. Enterobakterije. In: Gubina M., Ihan A. Medicinska bakteriologija z imunologijo in mikologijo. Med Razgl 2002; 41: 179-84.
34. Sicard B.R., Egile C., Sansonetti J.P., Nhieu G.T. Diversion of cytoskeletal processes by *Shigella* during invasion of epithelial cells. Microbes Infect 2000; 2: 813-81.
35. Turk K. Epidemiološke značilnosti jersinioze. In: Zbornik strokovnega srečanja Okužbe in zastrupitve prebavil. Gozd Martuljek. Ljubljana: Sekcija za klinično mikrobiologijo in hospitalne okužbe; 1997: 72-6.
36. Satler-Zajc J., Janc M., Radšel-Medvešček A., Čižman M., Peče H. Akutne infekcije z bakterijo *Yersinia enterocolitica*. Zdrav Vestn 1982; 51: 485-88.
37. Harlander T., Remec T. Jersinioze. In: Zbornik strokovnega srečanja Okužbe in zastrupitve prebavil. Gozd Martuljek. Ljubljana: Sekcija za klinično mikrobiologijo in hospitalne okužbe; 1997: 77-9.
38. Burnens AP, Frey A., Nicolet J. Association between clinical presentation, biogroups and virulence attributes of *Yersinia enterocolitica* strains in human diarrhoeal disease. Epidemiol Infect 1994; 112: 133-41.
39. Blatnik J., Lešničar G., Šibanc B., Cvitan S. Okužba z *Escherichia coli* O157:H7- Prikaz primera. Zdrav Vestn 2002; 71: 439-41.
40. Andlovic A. *Escherichia coli*. In: Gubina M., Ihan A. Medicinska bakteriologija z imunologijo in mikologijo. Med Razgl 2002; 41: 185-88.
41. Andlovic A. Novi problemi z *E.coli*. In: Zbornik strokovnega srečanja Okužbe in zastrupitve prebavil. Gozd Martuljek. Ljubljana: Sekcija za klinično mikrobiologijo in hospitalne okužbe; 1997: 52-4.